

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

300

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Alice JOFFROY

Née le 8 décembre 1906, aux Mureaux (Seine-et-Oise)
Ancienne externe des Hôpitaux de Paris

IDIOTIE AVEC AMAUROSE

PAR

CATARACTE CONGÉNITALE
CHEZ DEUX FRÈRES

Président : M. GUILLAIN, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Alice JOFFROY

Née le 8 décembre 1906, aux Mureaux Seine-et-Oise)
Ancienne externe des Hôpitaux de Paris

IDIOTIE AVEC AMAUROSE
PAR
CATARACTE CONGÉNITALE
CHEZ DEUX FRÈRES

Président : M. GUILLAIN, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

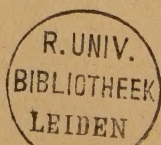
1938

DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	OLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDCUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	N.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'assistance médico-sociale	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX.... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET.... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.

MM.

LARDENNOIS.... Pathologie chirurgicale.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		SCHWARTZ.	
VALLERY-RADOT		VELTER.	
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON BEAU-PÈRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ALIX JOFFROY

A MES PARENTS

A qui je dois tout.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GEORGES GUILLAIN

Professeur de Clinique des maladies nerveuses

*Qui m'a fait l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.*

*Expression de ma profonde admiration,
de ma reconnaissance et de mon respec-
tueux attachement.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE MARIE

Membre de l'Académie de Médecine

*A qui je tiens à exprimer toute ma
reconnaissance pour l'accueil plein de
bonté qu'il m'a toujours réservé.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR GEORGES HEUYER

Médecin de l'Hôpital de Vaugirard.

*Qui m'inspira le sujet de cette thèse.
Témoignage de ma respectueuse affec-
tion et de ma reconnaissance.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ERNEST DESMAREST

Chirurgien de l'Hôpital Ambroise-Paré

Témoignage de ma respectueuse affection et de ma reconnaissance pour la bienveillance qu'il me prodigua en toutes circonstances.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR R. J. WEISSENBACH

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Témoignage de toute ma gratitude et de mon fidèle attachement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

1926. M. LE PROFESSEUR HARTMANN
1926. M. LE PROFESSEUR ACHARD
1927. M. LE DOCTEUR LOUIS RAMOND

Externat :

1928. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DESMAREST
1929. M. LE DOCTEUR WEISSENBACH
1930. M. LE PROFESSEUR GUILLAIN
1931. M. LE DOCTEUR HEUYER
1933. M. LE DOCTEUR HEUYER

IDIOTIE AVEC AMAUROSE PAR CATARACTE CONGÉNITALE CHEZ DEUX FRÈRES

INTRODUCTION

C'est à la consultation de la Clinique de Neuro-Psychiatrie infantile qu'il nous a été donné d'étudier les deux cas d'idiotie amaurotique familiale qui font l'objet de ce travail, grâce à l'obligeance de notre Maître, M. le D^r Heuyer, qui nous a conseillé d'en faire le sujet de notre thèse.

Dans une communication du 15 février 1938 à la Société de Pédiatrie à laquelle il a bien voulu nous associer avec M^{me} Bernard-Pichon, M. le D^r Heuyer a montré que ces deux cas d'idiotie amaurotique se présentent sous une forme clinique si particulière, si différente des cas connus et observés jusqu'à ce jour, qu'ils lui ont paru dignes de retenir l'attention, car ils apportent une contribution nouvelle à la symptomatologie du syndrome.

Les deux petits malades dont nous allons nous occuper se sont présentés pour la première fois à la

consultation de la clinique, le 5 mars 1936, où ils furent examinés par M^{me} Bernard-Pichon.

Quelques mois plus tard, la mère les ramena à la consultation du Dr Heuyer qui s'y est vivement intéressé. Il put décider la mère à faire entrer les enfants pour quelques jours au centre d'observation où nous avons pratiqué un examen clinique et biologique complet.

Aussitôt après, la mère les reprit avec elle. Mais il a été convenu que, dans le cas où une complication pathologique entraînerait le décès de l'un ou de l'autre des malades, le Dr Heuyer en serait aussitôt informé, pour pouvoir prendre les mesures utiles aux fins d'un examen anatomo-pathologique.

Tels sont, résumés, les commémoratifs grâce auxquels nous avons pu à la fois étudier cliniquement les deux cas, et les comparer avec les descriptions des différentes formes d'idiotie amaurotique publiées jusqu'ici.

OBSERVATIONS

La famille T... est originaire de Bretagne. Les parents, Bretons tous deux, paraissent être de pure souche celtique. Les deux familles n'ont jamais quitté la Bretagne et il est à peu près sûr qu'à aucun moment il n'y eut de croisement avec la race juive.

Tous deux appartiennent à des familles nombreuses et, aussi loin qu'on ait pu rechercher, il n'existe jusqu'ici aucun cas analogue.

Le père a actuellement 38 ans. Il est en bonne santé, sobre, exerce le métier de vacher dans une exploitation agricole.

Dans ses antécédents personnels on ne note rien de particulier, si ce n'est du paludisme contracté au cours de son service militaire au Maroc. Il n'a jamais eu aucune autre maladie, en particulier aucune affection vénérienne.

Son père est mort à 52 ans d'un cancer de l'estomac.

Sa mère a actuellement 68 ans et est en très bonne santé. Elle a eu dix enfants dont huit sont vivants, en bonne santé et ont de nombreux enfants bien portants. Un fils a été tué à la guerre. Elle a perdu un enfant à huit jours, de méningite.

Du côté maternel, nous avons pu obtenir des renseignements plus précis et beaucoup plus intéressants.

La mère a actuellement 34 ans. Elle est en très bonne santé. On ne relève rien dans ses antécédents personnels, sauf une congestion pulmonaire à 10 ans.

A 20 ans, elle a sa première grossesse, normale. Elle accouche à terme d'une fille âgée aujourd'hui de 14 ans 1/2. Nous avons pu l'examiner et nous avons pu constater qu'elle est en très bon état physique et psychique. Son appareil optique ne présente aucun trouble.

A 22 ans 1/2, la deuxième grossesse est normale. Elle accouche à terme d'un garçon pesant 3 kgr. 250 : le premier de nos malades.

A 25 ans, une troisième grossesse est interrompue par une fausse couche spontanée au cours d'une grippe.

A 27 ans, quatrième grossesse, normale. Elle accouche à terme d'un garçon pesant 3 kgr. 500. C'est le second de nos petits malades.

Elle a allaité tous ses enfants jusqu'à près de 20 mois. Elle est l'aînée d'une famille de douze enfants qui sont tous vivants et bien portants, sauf le dernier, un garçon âgé de 14 ans 1/2 qui est arriéré et atteint probablement de myxoédème ou de syndrome adiposo-génital.

Plusieurs de ses sœurs ont des enfants qui sont actuellement tous bien portants, sauf un enfant mort à 3 mois de méningite (mais le père est un tuberculeux avéré).

La grand-mère maternelle de nos jeunes malades a actuellement 55 ans et est bien portante.

Elle a trois sœurs qui sont vivantes et ont des enfants normaux, et trois frères morts, l'un à la guerre, les deux autres de cause inconnue.

Le grand-père maternel, âgé de 58 ans, bien portant, est le plus jeune d'une famille de seize enfants.

C'est dans cette branche que nous retrouvons les antécédents les plus intéressants.

En effet, il avait :

- un frère qui est mort à 70 ans, aveugle depuis plusieurs années, par cataracte ;
- une sœur, encore vivante, a actuellement une vue très diminuée ;
- un autre frère est mort à plus de 60 ans, sourd et aveugle ;
- enfin, une sœur, normale, a une fille de 21 ans qui aurait perdu récemment la vision d'un œil.

Dans cette famille très nombreuse, où il y a beaucoup d'enfants avec une mortalité infantile exceptionnellement faible, les seuls caractères morbides importants que nous avons pu retrouver sont l'existence dans la lignée maternelle de plusieurs cas d'amaurose par cataracte, mais survenant tardivement chez des adultes et même des vieillards.

Nous n'avons constaté aucun cas se rapprochant des observations que nous allons décrire.

OBSERVATIONS

Hervé T..., 12 ans 5 mois, est né à terme, pesant 3 kgr. 250. La grossesse avait été normale, l'accouchement fut sans incidents, sans forceps.

Jusqu'à l'âge de 3 semaines, il semble que le développement physique de l'enfant ait été normal, mais de 3 semaines à 5 mois, l'enfant n'aurait pas pris de poids et aurait crié sans arrêt. Mais il n'eut à aucun moment de crises convulsives.

C'est seulement vers l'âge de 4 à 5 mois que la mère s'est aperçue que son enfant ne voyait pas. Mais l'ouïe était bonne. Il se nourrissait convenablement.

Cependant l'ensemble du développement physique s'est fait avec un certain retard. Hervé a marché à 2 ans, a été propre à 5 ans et seulement grâce aux soins assidus et patients de sa mère.

Actuellement, l'enfant entend bien. Il ébauche quelques mots et semble comprendre quelques ordres simples.

Son attitude est assez particulière. Debout, il se tient les jambes écartées, le thorax en demi-flexion, la main droite fléchie et les deux membres supérieurs en demi-flexion. Assis, il se balance sans arrêt d'avant en arrière.

La marche est normale.

A l'examen systématique on n'observe pas d'anomalies du visage, sauf une énophtalmie bilatérale ; l'oreille gauche est mal ourlée, les sourcils peu fournis. Les dents sont normales, les incisives supérieures sont en palette.

La colonne vertébrale est normale. Il n'existe pas de fossette coccygienne. Les doigts sont allongés, rappelant

la dolichosténomélie, les orteils sont normaux, le gros orteil un peu aplati.

Il existe une hyperlaxité ligamentaire marquée. Le thorax n'est pas déformé, on note une tendance à la gynécomastie.

Les réflexes tendineux sont normaux, sauf les rotuliens qui sont un peu vifs. Les réflexes cutanés sont normaux. Il n'y a pas de signe de Babinski.

L'hypersensibilité est marquée. Il n'existe aucun syndrome cérébelleux, pas de syndrome de décérébration.

Le cœur, le foie, les poumons semblent normaux. La rate n'est pas augmentée de volume. Il n'y a pas d'ectopie testiculaire ; on remarque une implantation un peu clitoridienne de la verge.

L'enfant pèse actuellement 27 kgr. 100, il mesure 1 m. 31 cm. 1/2.

Périmètre thoracique : 64 cm.

Périmètre céphalique : 52 cm.

Les dimensions des mollets, des cuisses, des bras sont normales, avec 1/2 cm. de plus pour les membres droits.

*
**

Jean T..., 7 ans 7 mois, est né à terme, pesant 3 kgr. 500. La grossesse et l'accouchement ont été normaux.

Observé de très près dès sa naissance, l'enfant aurait paru voir un peu d'un œil alors que l'autre semblait déjà perdu (?). A 3 mois pourtant la cécité était absolue.

A l'âge de 3 semaines, l'enfant fait une crise convulsive caractérisée par de la raideur des membres avec perte de connaissance complète de 10 à 15 minutes. Les



Hervé T..., 12 ans 5 mois.



Jean T..., 7 ans 7 mois.

convulsions ne se sont jamais reproduites par la suite.

Jusqu'à cinq ans, l'enfant marchait difficilement, était agité et présentait parfois des crises de violentes colères.

Il n'est à peu près propre que depuis un mois grâce aux soins maternels.

Actuellement, l'enfant entend mais ne prononce aucun mot. Il ne comprend pas même les ordres les plus simples.

Son attitude est caractéristique. Il se tient debout, les jambes écartées, la tête fléchie en avant, le dos arrondi, les membres supérieurs en demi-flexion.

L'enfant adopte avec préférence une attitude en flexion accroupie, restant de longs moments dans cette position. (Signalons que cette tendance à l'accroupissement est, pour Torsten Sjogren un des éléments capitaux du syndrome clinique).

La marche est normale, un peu plantigrade. Son visage est normal, le front est vertical avec une infiltration saillante intersourcillaire qui fait paraître la racine du nez écrasée. L'oreille droite est mal ourlée. Il existe un signe de Gaucher. Les incisives médianes sont en palette, la gauche un peu biseautée, les incisives supérieures latérales ne sont pas aussi développées. Les dents sont usées précocement, aplaties.

La peau est un peu infiltrée, élastique ; la main est capitonée ; les doigts sont courts et le cinquième doigt de la main gauche est légèrement déformé. Sur la première phalange de l'index droit et entre le deuxième et le troisième métacarpien, existe un épaississement du derme dû à la morsure répétée de cette région. Les ongles sont normaux, un peu rectangulaires, on ne voit pas la lunule.

On note une hyperlaxité ligamentaire très marquée aux membres inférieurs et supérieurs.

Le thorax est déformé, en entonnoir, avec des nouures costales rachitiques.

Les pieds sont plats, les trois orteils médians sont égaux, identiques dans leur forme et leurs dimensions.

Les réflexes tendineux aux membres supérieurs sont vifs des deux côtés ; aux membres inférieurs le réflexe rotulien droit est normal, à gauche au contraire il est vif, polycinétique.

Les reflexes achilléens sont normaux.

Il n'y a pas de trépidation spinale, pas de signe de Babinski, pas de syndrome cérébelleux ni d'automatisme médullaire.

Il n'existe pas de syndrome de décérébration.

La sensibilité à la douleur est normale avec mouvements de défense normaux.

Le cœur est rapide, sans lésion décelable.

Les poumons, le foie, la rate sont normaux.

On observe de la micropolyadénopathie, une petite hernie ombilicale, une ectopie testiculaire gauche, des taches vaso-motrices accentuées.

Cet enfant pèse actuellement 17 kgr. 500.

Il mesure 1 m. 11.

Périmètre thoracique : 56 cm.

Périmètre céphalique : 50 cm. 1/2.

La mesure des mollets, cuisses, bras, avant-bras ne montre qu'une légère différence (1/2 à 1 cm.) en faveur des membres droits.

Nous avons pratiqué chez ces enfants divers exa-

mens : ponctions lombaires, examens de sang, examens oculaires, radiographies du crâne.

En voici les résultats :

T... HERVÉ.

Ponction lombaire : liquide clair, incolore.

1° Albumine : 0 gr. 15.

Réaction de Pandy négative.

2° Moins de deux éléments par millimètre cube à la cellule de Nageotte.

3° Réaction de Bordet-Wassermann négative.

4° Réaction du benjoin colloïdal négative.

5° Glucose : 0 gr. 60.

Examen de sang :

1° Glycémie : 1 gr. 25 par litre.

2° Urée sanguine : 0 gr. 43 par litre.

3° Cholestérine : 1 gr. 87 par litre.

4° Lipides totaux : 7 gr. 600 milligrammes.

Formule sanguine :

Polynucléaires neutrophiles.....	71 %
Polynucléaires éosinophiles.....	1 %
Mononucléaires.....	12 %
Lymphocytes.....	6 %
Monocytes.....	1 %
Métamyélocytes neutrophiles.....	1 %

Numération globulaire :

Globules rouges.....	3.900.000
Globules blancs.....	8.000

Réaction de Bordet-Wassermann du sang négative.

T... Jean :

Ponction lombaire : liquide clair, incolore.

1° Albumine : 0 gr. 20.

Réaction de Pandy négative.

2° Moins de deux éléments blancs par millimètre cube à la cellule de Nageotte.

3° Réaction de Bordet-Wassermann négative.

4° Réaction du benjoin colloïdal négative.

5° Glucose : 0 gr. 55 centigrammes.

Examen du sang :

1° Urée sanguine : 0 gr. 37 par litre.

2° Glycémie : 1 gr. 10.

3° Cholestérine : 1 gr. 66.

4° Lipides totaux : 7 gr. 060 milligrammes.

Formule sanguine :

Polynucléaires neutrophiles.....	68 %
Polynucléaires éosinophiles.....	2 %
Mononucléaires.....	21 %
Lymphocytes.....	4 %
Métamyélocytes neutrophiles.....	3 %
Métamyélocytes éosinophiles.....	2 %

Numération globulaire :

Globules rouges.....	4.400.000
Globules blancs.....	6.000

Réaction de Bordet-Wassermann du sang négative.

La réaction de Bordet-Wassermann dans le sang du père et de la mère est négative.

(Tous ces examens ont été pratiqués par le D^r Grenier.)

L'examen ophtalmologique montre chez les deux enfants une cataracte congénitale bilatérale.

Les globes oculaires sont partiellement atrophiés, hypotoniques. Il y a du myosis. On note des séquelles d'iridocyclite.

L'existence de cette cataracte empêche tout examen de fond d'œil. (L'examen oculaire a été fait par le D^r Dubar.)

La radiographie du crâne est normale, avec, peut-être, chez Hervé, un épaississement de la voûte.

En résumé, il s'agit de deux frères âgés de 12 et de 7 ans, atteints tous deux d'idiotie avec cataracte bilatérale. L'état psychique et visuel est congénital et semble fixé.

Dans les antécédents familiaux, on ne relève rien de notable du point de vue ethnique. Les parents, cultivateurs, sont de race bretonne tous deux. Leur santé est excellente. En particulier leur B.-W. est négatif. Les grossesses ont été normales ainsi que les accouchements. Il n'y a eu aucune infection ou intoxication de la grossesse et pas de traumatisme obsté-

trical pendant l'accouchement. On ne retrouve pas d'alcoolisme dans la famille. Et, bien que l'on doive toujours y penser dans une famille paysanne bretonne, le taux extrêmement bas de la mortalité et même de la morbidité infantile chez les ascendants et les collatéraux doit permettre de l'écarter.

D'autre part, on ne constate aucun cas d'affection analogue dans les antécédents de cette famille qui ne présente non plus aucune des maladies du système nerveux, démence précoce, psychoses hallucinatoires chroniques, épilepsie, qui seraient fréquentes dans les lignées collatérales des idioties amaurotiques.

Les ascendants, jusqu'aux arrières-grands-parents, sont normaux du côté paternel.

Du côté maternel, au contraire, on relève des troubles de la vue ; tardifs, vers 60 ans, chez trois collatéraux du grand-père maternel, et plus précoces, vers 20 ans, chez une cousine de la mère.

Enfin, un frère de la mère serait arriéré et peut-être myxœdémateux.

De quel type d'idiotie amaurotique familiale pouvons-nous rapprocher ces deux observations ?

L'idiotie amaurotique familiale classique présente des caractères bien définis.

Observée pour la première fois en 1881 par l'ophtalmologiste anglais Warren Tay chez les enfants d'un juif polonais émigré, les symptômes neurologiques de l'affection furent nettement décrits, avec l'appui d'une autopsie, par B. Sachs, de New-York, en 1887.

De nombreuses observations en furent ensuite publiées, tant en Angleterre qu'en Allemagne.

En 1905, Schaffer précisa les lésions histologiques du système nerveux central.

Mais, alors que les observations étaient déjà nombreuses à l'étranger, en France, c'est en 1908 que Apert et Dubois présentèrent à la Société de Pédiatrie le premier cas de maladie de Tay-Sachs.

Les travaux français restèrent peu nombreux.

Signalons l'observation de Lemaire, Lavat et Ollivier en 1921, le cas publié par Souques, Lafourcade et Terris en 1924, plus récemment les travaux de Van Bogaert, en particulier l'étude généalogique et histopathologique de I. Bertrand et Van Bogaert en 1934.

La maladie débute dans la première année de la vie, du cinquième au dixième mois, le plus souvent.

Les enfants, normaux jusque-là, deviennent hébétés, insensibles, ne fixant et ne saisissant plus aucun objet. La vue diminue puis disparaît complètement en même temps que s'accusent les troubles moteurs. La faiblesse musculaire progressive aboutit à une paralysie, d'abord flasque puis souvent spasmodique.

L'apparition de phénomènes convulsifs est fréquente et même, dans un certain nombre de cas, on observe de la rigidité et des signes de décérébration.

Les enfants succombent généralement au cours de la deuxième année, rarement plus tard.

Les troubles oculaires sont caractéristiques : « Au niveau de la macula, sur une étendue égale à deux fois le disque optique, on voit d'abord une sorte de

brouillard, puis une tache ovale à grand axe horizontal, grisâtre, un peu surélevée. Ses contours se perdent peu à peu. Sa périphérie présente quelques vaisseaux. Au centre de cette tache apparaît la fovea centralis comme un point rouge sombre comparable à l'aspect que donne la thrombose de l'artère centrale de la rétine » (Dupuy-Dutemps).

Cette affection survient dans 80 % des cas dans des familles israélites de l'Europe Orientale.

D'après la statistique d'Héveroch : pour 86 cas, 61 furent observés dans des familles juives, 7 dans des familles chrétiennes.

De plus la consanguinité y fut fréquemment observée ainsi que les antécédents psychiques pathologiques, démences précoces et psychoses.

Sachs établit que, dans les familles atteintes, le rapport des enfants sains aux enfants malades est de 44/33.

C'est donc une affection familiale de caractère récessif.

A cette description classique de la maladie de Tay-Sachs on opposa très rapidement la forme juvénile décrite par Spielmeyer et Vogt en 1905, la maladie débutant plus tardivement à l'âge scolaire et évoluant vers une démence avec épilepsie et troubles cérébelleux.

A cette forme se rattachent les cas décrits en 1913 par Frenkel et Dide, en 1920 par Dide, Guiraud et Michel.

Cette forme clinique a été surtout étudiée d'une

façon très complète en 1931 par Torsten-Sjogren, Sjovall, Erickson, et tout récemment par Dide et Van Bogaert.

Elle se comporterait, au point de vue héréditaire, comme une maladie de caractère récessif, dont l'apparition serait favorisée par les unions consanguines.

Contrairement à la forme infantile, elle surviendrait fréquemment dans les familles aryennes.

Dans ces cas, les enfants se développent d'une façon normale, quand apparaissent, de la quatrième à la dixième année, un affaiblissement psychique de plus en plus prononcé, en même temps qu'une baisse progressive de la vision.

Ces phénomènes sont souvent accompagnés d'accès épileptiques. Les symptômes extra-pyramidaux sont extrêmement fréquents, avec hypertonie, attitude rigide du corps. Puis apparaissent des troubles de l'équilibration. Finalement le malade devient tout à fait apathique, perdant toutes les connaissances acquises, la parole, devient malpropre. La mort survient en général vers 18 ans dans le marasme et l'hypertonie, avec souvent rétraction paraplégique des membres inférieurs.

Vogt a isolé le type juvénile du point de vue ophtalmologique. C'est une atrophie papillaire s'accompagnant ultérieurement de dépôts pigmentaires dans la partie périphérique de la rétine et au niveau de la macula.

Ces signes ophtalmologiques ont d'ailleurs été quelquefois observés dans des cas d'idiotie amaurotique

familiale débutant dans la première enfance et amenant la mort en trois ou quatre ans, réalisant des formes de transition (formes juvéniles précoces ou infantiles tardives de Dollinger-Bielschowsky).

Enfin, en 1924, a été décrite par Kufs une forme tardive d'idiotie amaurotique, débutant à l'âge adulte par un affaiblissement intellectuel suivi de paralysie et d'un syndrome d'ataxie cérébelleuse et évoluant vers la mort en dix et vingt ans.

De plus, la coexistence, dans une même famille chez quatre enfants issus de juifs consanguins, d'un cas d'idiotie amaurotique familiale, d'un cas d'héredo-ataxie cérébelleuse, de deux cas d'atrophie optique montre les rapports étroits qui existent entre l'idiotie amaurotique familiale et les autres affections de type dégénératif du système nerveux.

En réalité, les auteurs modernes sont d'accord pour admettre le polymorphisme de la maladie. D'après Bielschowsky, la maladie, dans chaque famille, dans chaque cas isolé, possède une note particulière.

Nous ne parlerons pas des caractères anatomo-pathologiques de la maladie : la dégénérescence lipidienne des cellules ganglionnaires (processus neuro-dégénératif étendu à l'ensemble des formations grises du système nerveux central et pouvant même atteindre le système nerveux périphérique) puisque dans nos cas, nous n'avons jusqu'ici aucun élément anatomo-pathologique.

Mais nous signalerons au point de vue pathogénique, que l'on a tendance à considérer actuellement

l'idiotie amaurotique familiale comme une maladie due à l'altération du métabolisme lipidien.

Pick et Bielschowsky ont établi que la splénohépatomégalie et l'idiotie amaurotique infantile dont l'apparition concomitante a déjà été signalée dans des familles israélites, sont identiques en leur pathogénie, étant dues à une même altération du métabolisme des lipides, altération que Marinesco attribue à une viciation des ferments.

Ce trouble du métabolisme des graisses peut s'étendre à tout l'organisme, au foie, à l'appareil réticulo-endothélial, mais jusqu'ici les documents anatomiques sont bien peu nombreux sur ce point.

Les deux cas d'idiotie amaurotique que nous avons observés ne paraissent rentrer dans aucun des cadres nosologiques existants.

Devant ce tableau d'idiotie amaurotique congénitale chez deux frères, le premier diagnostic discuté est la maladie de Tay-Sachs. Mais un certain nombre de caractères opposent notre cas à cette affection et tout d'abord les lésions oculaires.

Cependant nous savons que l'on a décrit de nombreux cas d'idiotie amaurotique infantile où les lésions oculaires diffèrent de la tache rouge maculaire classique de Warren Tay.

En particulier, I. Bertrand et Van Bogaert ont observé un aspect grumeleux du fond rétinien, les maculas étant pigmentées et entourées d'un cadre péri-papillaire net. On a également observé une atrophie optique simple sans altération des vaisseaux, une dé-

générescence pigmentaire avec couleur jaunâtre de la papille, parfois un aspect de chorio-rétinite rappelant celui de la syphilis héréditaire avec atrophie optique. Dans d'autres cas on a décrit une dégénérescence rétinienne en îlots. Vogt a observé une atrophie papillaire suivie de dépôts pigmentaires au niveau de la macula et dans la partie périphérique de la rétine. D'ailleurs I. Bertrand et Van Bogaert ont montré que « si dans la forme infantile on observe surtout la dégénérescence maculaire typique, on peut y retrouver des images non classiques et dont l'atypie ne permet pas d'exclure le diagnostic de la maladie ».

Mais, dans les deux cas que nous avons observés, les lésions oculaires sont totalement différentes de celles décrites jusqu'ici. Nous observons seulement l'existence d'une cataracte congénitale bilatérale. L'examen du fond d'œil en est rendu impossible. Cependant les lésions oculaires doivent être plus étendues qu'une simple atteinte du cristallin. La micro-ophtalmie montre l'inhibition du développement de tout l'appareil optique et il est possible que la rétine et le nerf optique soient également atteints. Mais en l'absence d'un examen anatomique nous ne pouvons préjuger de leur état.

D'autres caractères, moins essentiels, distinguent notre observation de la maladie de Tay-Sachs.

Bien que le début de la maladie remonte aux toutes premières semaines de la vie et si les troubles psychiques sont extrêmement importants, les troubles moteurs sont réduits au minimum. Il n'y a pas de

paralysies, pas de syndrome cérébelleux ou d'automatisme médullaire.

L'affection n'a pas un caractère évolutif. Il n'y a pas de régression mais une stabilisation, peut-être même quelques légers progrès peuvent être signalés (quelques mots pour Hervé, propreté pour Jean). En tous cas, alors que les sujets atteints de maladie de Tay-Sachs ne dépassent jamais 2 à 4 ans, nos enfants ont 12 ans et 7 ans 1/2 et leur état physique est satisfaisant.

Les caractères ethniques et héréditaires sont également différents. Les ascendants jusqu'à la troisième génération sont des cultivateurs bretons et chrétiens, sans le moindre croisement sémitique. Il n'y a pas d'union consanguine dans la famille, ni d'antécédents névropathiques.

Nous voyons donc que l'hypothèse d'une maladie de Tay-Sachs semble devoir être écartée.

Il ne s'agit évidemment pas non plus d'idiotie amaurotique juvénile, type Spielmeyer-Vogt, puisque l'affection, chez nos enfants, est congénitale.

Nous n'avons retrouvé aucune description à laquelle notre observation puisse s'identifier.

Peut-être s'agit-il d'un syndrome nouveau d'idiotie amaurotique congénitale familiale avec cataracte bilatérale et dont la nature resterait à élucider.

Il s'agit certainement d'une maladie familiale, symptomatique d'une dégénérescence. Nous avons pu établir à peu près complètement l'arbre généalogique de la famille jusqu'à la troisième génération. On peut

constater que, alors que les enfants sont très nombreux, la mortalité et la morbidité infantile y sont au contraire exceptionnellement faibles.

Dans la lignée paternelle on ne relève rien d'anormal.

Dans la lignée maternelle, au contraire, on relève des troubles oculaires survenant tardivement vers cinquante ou soixante ans chez trois collatéraux du grand-père. Dans ces trois cas, le diagnostic de cataracte aurait été posé.

D'autre part, une cousine germaine de la mère, fille d'une sœur (dont la vue est normale) du grand-père maternel, vient de perdre la vue d'un œil à l'âge de 20 ans.

Tous ces parents étant en Bretagne, nous n'avons pu les examiner et les renseignements obtenus sur eux sont assez succincts.

Ces troubles de la vue sont localisés à la lignée maternelle. Il est peu vraisemblable qu'il s'agisse d'une coïncidence fortuite. Il est plus probable qu'au point de vue héréditaire on doit établir un certain rapport entre ces troubles oculaires chez les ascendants et les collatéraux et l'amaurose de nos petits malades.

Trois de ces cataractes surviennent chez des adultes âgés, normaux d'autre part. La quatrième apparaît actuellement dans la génération suivante chez une jeune fille de 20 ans, également normale au point de vue psychique. C'est à la troisième génération que

l'on voit apparaître cette cataracte à la naissance chez deux enfants, atteints d'idiotie complète.

Nous devons rapprocher ces faits de ceux décrits sous le nom d'antéposition.

Dans l'antéposition, le symptôme existe à un âge avancé chez les ascendants et se produit à un âge de plus en plus jeune au fur et à mesure que la dégénérescence se manifeste.

Ces faits sont un peu différents de ceux décrits par MM. Heuyer et Logre sous le nom d'hérédité précessive. Dans ces cas, la maladie se produit chez l'enfant avant que la même maladie ne se manifeste chez les parents.

Signalons enfin qu'il s'agit ici d'hérédité de type matriarcal avec tout le pronostic alarmant qu'elle comporte pour les générations futures, et en particulier pour la sœur aînée de nos petits malades. Cette jeune fille, qui est en parfaite santé, est peut-être porteuse d'une hérédité matriarcale qu'elle pourrait transmettre dans l'avenir à ses enfants.

Les parents de nos malades ont d'ailleurs très bien compris la gravité du problème et se sont inquiétés des moyens de préserver leur fille et sa descendance. Ils ont compris qu'il pourrait être d'une très grande importance de faire l'autopsie d'un des petits malades si l'un d'eux venait à succomber.

Un examen anatomique, seul, serait susceptible de pouvoir donner quelques renseignements sur la nature et la pathogénie de l'affection.

Nous avons vu, d'après les travaux récents, que

l'idiotie amaurotique familiale, aussi bien dans les formes infantiles que juvéniles ou tardives, serait due à une altération du métabolisme lipidien. On a même songé à rapprocher, au point de vue anatomo-pathologique, le processus de dégénérescence lipidienne de celui des démences séniles.

Cliniquement nous n'avons rien trouvé d'anormal à l'examen de nos malades. En particulier, on ne trouve ni hépato ni splénomégalie.

Les dosages de la cholestérine et des lipides totaux dans le sang nous ont donné des chiffres sensiblement normaux :

pour la cholestérine : 1 gr. 87 et 1 gr. 66 ;

pour les lipides : 7 gr. 600 et 7 gr. 060.

CONCLUSIONS

Nous avons étudié le cas de deux frères âgés de 7 et 12 ans, atteints tous deux d'idiotie avec cataracte bilatérale. L'état psychique et visuel est congénital et semble fixé.

Il n'existe pas de troubles moteurs importants ni de paralysies, non plus que de troubles cérébelleux ou d'automatisme médullaire. Le liquide céphalo-rachidien est normal.

Dans les antécédents familiaux on ne relève rien de notable au point de vue ethnique. Les parents sont des cultivateurs bretons. Il n'y a aucune consanguinité des générateurs. Dans toutes les branches de la famille que nous avons étudiées, on ne trouve aucun cas analogue. Les ascendants, du côté paternel, sont normaux jusqu'à la troisième génération. Du côté maternel, au contraire, on relève des troubles de la vue : tardifs, survenant vers 60 ans, chez trois collatéraux du grand-père maternel, plus précoces, à 20 ans chez une cousine de la mère.

Nous avons cherché à rattacher à un type classique d'idiotie amaurotique familiale les deux cas qui font

le sujet de notre travail et nous devons constater qu'il ne s'agit pas de maladie de Tay-Sachs car :

- les conditions ethniques sont absentes : jusqu'à la troisième génération, les ascendants de ces enfants sont des cultivateurs bretons, sans imixtion de race étrangère ;
- les caractères cliniques et évolutifs sont différents : l'affection est congénitale mais son évolution semble fixée, l'état des malades reste stationnaire, susceptible même de très légers progrès ;
- surtout les signes oculaires s'opposent aux lésions de la maladie de Tay-Sachs. Il ne s'agit pas ici de lésion neurologique, mais de l'altération d'un milieu de l'œil, d'une cataracte congénitale, accompagnée probablement de lésions profondes de tout l'appareil optique.

L'hypothèse de maladie de Tay-Sachs semble donc devoir être écartée.

Nous n'avons trouvé aucune description à laquelle notre observation puisse s'identifier.

S'agit-il d'un syndrome nouveau d'idiotie amaurotique congénitale familiale avec cataracte bilatérale ?

L'examen des antécédents montre qu'il s'agit bien d'une maladie familiale par dégénérescence.

L'hérédité matriarcale semble démontrée par l'existence, dans la lignée maternelle, de plusieurs cas de cataracte, survenant vers la soixantaine chez les col-

latéraux du grand-père maternel, à 20 ans chez une cousine de la mère.

Il s'agit ici de phénomènes d'antéposition, le symptôme existant à un âge de plus en plus jeune au fur et à mesure que les générations se succèdent.

C'est donc une maladie familiale, très probablement héréditaire, réalisant une idiotie amaurotique familiale avec cataracte congénitale.

Vu : le Président de la thèse,

M. GUILLAIN

Vu : le Doyen de la Faculté,

TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- APERT. — Société de Pédiatrie, 19 novembre 1907.
— *Archives de Médecine des enfants*, 1908.
- BABONNEIX et BRELET. — Idiotie amaurotique familiale (*Gazette des Hôpitaux*, 1908, p. 675).
- BABONNEIX. — Maladies nerveuses familiales (*Journal de l'Association médicale*, 1923, n° 12).
- BATTEN. — Idiotie amaurotique familiale chez un enfant anglais (*Proceedings of the Royal Society of Medicine*, vol. XIII, n° 5).
- BOURNEVILLE. — Idiotie et cécité (*Archives de Neurologie*, 1904, p. 416).
- BOGAERT (VAN), SWEERTS (J.) et BAUWENS (L.). — Sur l'idiotie amaurotique familiale de type W. Tay-Sachs. Etude scéméiologique du syndrome de décérébration et des automatismes primitifs de l'enfant (*Encéphale*, p. 196-223, mars 1932).
- BOGAERT (VAN). — Problèmes histopathologiques de l'idiotie amaurotique familiale (*Revue neurologique*, 1933, t. 12, p. 496).
- BERTRAND (I.) et BOGAERT (VAN). — Etudes généalogiques, cliniques et histopathologiques sur la forme infantile de l'idiotie amaurotique familiale (*Encéphale*, octobre 1934).
- CORIAT. — *Boston Medical et Surgical Journal*, juillet 1915, p. 20.
- COHEN et BOGAERT (VAN). — Un cas d'idiotie familiale amaurotique avec lésions oculaires atypiques

(Société belge de Neurologie et de Pédiatrie, 29 avril 1933).

DIDE et BOGAERT (VAN). — Sur l'idiotie amaurotique juvénile (type Spielmeyer-Vogt) (*Revue neurologique*, janvier 1938).

DIDE, GUIRAUD et MICHEL. — Lésions nerveuses dans un cas de maladie de Tay-Sachs juvénile (*Encéphale*, Paris, 1920, p. 303, n° 5).

FRENKEL et DIDE. — Rétinite pigmentaire avec atrophie papillaire et ataxie cérébelleuse familiale (*Revue neurologique*, 15 juin 1913, p. 729).

GALLÉ. — Contribution à l'étude de l'idiotie amaurotique familiale (Thèse Bordeaux, 1925, n° 69).

GORDON. — Case allied to amaurotic family idiocy with remarks on the pathogenesis of the affection (*N. Y. Medical Journal*, n° 1472, p. 294, 16 février 1907).

HIGIER. — Weiteres zur Klinik der Tay Sachs familiären paralytisch amaurotischen idiotie (*Neur. Centralblatt f. Leipzig*, 1901, XX, p. 843).

HILDRED. — Sept cas d'idiotie amaurotique familiale (*Proceedings of the royal Society of med. of London*, mars 1911, vol. IV, n° 5).

HEUYER, BERNARD-PICHON (M^{me}), JOFFROY (M^{me}). — Idiotie avec amaurose par cataracte congénitale chez deux frères (Société de Pédiatrie, 15 février 1938).

KUFS. — Grundsatzliche Bemerkungen Zur Pathogenese der amaurotischen idiotie. Zugleich eine Erwiderung auf die letzten Arbeiten Schaffers über das glucke thème (*Zeitsch. f. d. ges. Neurol. u. psychiatr.*, 139, 802-809, 1932).

NIESSEL VON MAYENDORF. — Sur un cas de démence infantile et juvénile avec amaurose. Leipzig (*Encéphale*, octobre 1934).

MARINESCO. — Sur un cas d'idiotie amaurotique du type Vogt-Spielmeyer et ses relations avec la maladie de Niemann-Pick (*Bull. acad. méd.*, n° 28, séance du 18 juillet 1933, p. 76).

— Contribution à l'étude de l'histologie pathologique et de la pathogénie de l'idiotie amaurotique (*Encéphale*, 1927).

— Recherche sur le type Bielschowsky de l'idiotie amaurotique avec réflexions sur le mécanisme biochimique de cette maladie (*Arch. roumaines de pathologie expérimentale et de biologie*, n° 3, septembre 1932, p. 411-440, in *R. N.*, 1934, t. 1, p. 154).

* MOURET. — Contribution à l'étude de l'idiotie amaurotique familiale (Maladie de W. Tay-Sachs) (Thèse de Montpellier, 1925-1926).

NORMAN. — Un cas familial d'idiotie amaurotique juvénile (*Journal of Neurology and psychopathology*, n° 59, janvier 1935, p. 219-229).

SCHAFFER. — Sind die familiar amaurotische idiotie (Tay-Sachs und die Splenohepatomegalie (Niemann-Pick) in urher Pathogenese identisch (*Arch. fur psychiatr.*, 89, 814, 827, 1930).

— Les relations de l'hépatosplénomégalie et de l'idiotie amaurotique (Congrès neurologique international, Berne, août 1931).

SPIELMEYER. — Troubles du métabolisme des lipides dans les affections héréditaires du système nerveux (*Klinische Wochenschrift*, n° 33, 19 août 1933).

TUTHILL. — Idiotie juvénile amaurotique (*Arch. of Neurology and Psychiatry*, vol. XXXII, juillet 1914, n° 1, p. 199 à 210).

TORSTEN SJOGREN. — *Héréditas*, 14, p. 197, 1931.

2759. — Imp. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 5-1938
